

Aus der Universitätsfrauenklinik Basel

(Direktor: Prof. Dr. med. Th. Koller)

Arbeit unter Leitung von Dr. André Hauser

**ZUR AETIOLOGIE
UND DIAGNOSTIK DER AMENORRHOE
MIT AUSSCHLUSS VON GRAVIDITÄT
UND KLIMAKTERIUM**

INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät
der Universität Basel

vorgelegt von

ARMIN STINGELIN

von Pratteln, Baselland

Juris-Verlag Zürich

1958

Aus der Universitätsfrauenklinik Basel

(Direktor: Prof. Dr. med. Th. Koller)

Arbeit unter Leitung von Dr. André Hauser

**ZUR AETIOLOGIE
UND DIAGNOSTIK DER AMENORRHOE
MIT AUSSCHLUSS VON GRAVIDITÄT
UND KLIMAKTERIUM**

INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät
der Universität Basel

vorgelegt von

ARMIN STINGELIN

von Pratteln, Baselland



Juris-Verlag Zürich

1958

Von der Medizinischen Fakultät genehmigt auf Antrag von Prof. Dr. med. Th. Koller

Tag der Promotion: 12. März 1958

EINLEITUNG

Die vorliegende Arbeit gibt eine Zusammenstellung der Häufigkeit der *Amenorrhoe* und eine ausführliche Besprechung von Fällen die endokrinologisch genauer durchuntersucht werden konnten. Die Abklärung der Ursachen erforderte aber zeitraubende Untersuchungsmethoden, die die Geduld sowohl der Patienten als auch des Arztes auf eine harte Probe stellten.

1. Definition der Amenorrhoe:

Unter der Gruppenbezeichnung «Amenorrhoe» wurden all jene Patientinnen zusammengefasst, deren Zyklusdauer bei *regelmässigen Menses* um *mehr als eine Woche verlängert wurde*. Bei *Oligomenorrhoe* wurden nur jene Fälle berücksichtigt, bei denen die Amenorrhoe das Doppelte der längsten Zyklusdauer betrug.

2. Alter der Frauen:

Um die praeklimakterischen und klimakterischen Fälle nicht mit der Amenorrhoe im geschlechtsreifen Alter zu vermischen, unterteilten wir diese für die Statistik des ersten Teiles nach Alter in 2 Gruppen:

- a) von der Menarche bis und mit dem zurückgelegten 39. Altersjahr.
- b) vom 40. bis 60. Altersjahr (wobei Frauen, deren Blutungen schon länger als ein halbes Jahr sistierten, nicht berücksichtigt wurden).

Für die Statistik des zweiten Teils werden nur Frauen unter 40 Jahren berücksichtigt.

3. Unterteilung der bearbeiteten Amenorrhoeen:

- I. Fälle bei denen gleichzeitig ein *pathologischer Befund am Genitale erhoben wurde*. Als solcher wurde folgendes gewertet:

a) *Glandulärcystische Hyperplasie* mit der histologischen Diagnose:

1. Glandulärcystische Hyperplasie.
2. Hyperplasie.
3. Polypöse Hyperplasie.
4. Metropathia cystica.

b) *Myom und oder Endometriosis:*

1. Uterus myomatosus (palpatorisch).
2. Fibroleiomyom.
3. Adenomyomatosis uteri interna.

c) *Ovarialcyste:*

1. Ovarialcyste (palpatorisch).
2. Follikelcyste.
3. Corpus luteum Cyste.
4. Parovarialcyste.
5. Teercyste.
6. Dermoidcyste.
7. Teratom.

II. Alle übrigen Fälle sind unter der vorläufigen Diagnose «*funktionelle Amenorrhoe*» eingereiht.

1. TEIL

HÄUFIGKEIT DER AMENORRHOE

Wir haben 19117 Krankengeschichten der Universitätsfrauenklinik Basel der Jahre 1945—1954 hinsichtlich der Häufigkeit der Amenorrhoe bei «funktionellen Zuständen», glandulärcystischer Hyperplasie, Myom und Ovarialcyste geprüft.

Tabelle 1

426 AMENORRHOEFÄLLE GETRENNT NACH ALTERSGRUPPEN
UND GLEICHZEITIG ERHOBENEN PATHOLOGISCHEN BEFUNDEN
AM GENITAL

Befunde	unter 40 Jahren		über 40 Jahren	
	Anzahl	%	Anzahl	%
«Funktionelle Amenorrhoe»	93	67 %	62	22 %
Glandulärcystische Hyperplasie	16	12 %	85	29 %
Myom	9	6 %	61	21 %
Ovarialcyste	19	14 %	8	3 %
Kombination von pathologischen Befunden am Genitale	1	1 %	72	25 %
Total	138	100 %	288	100 %

Besteht bei *Frauen unter 40 Jahren* eine nicht graviditätsbedingte Amenorrhoe, so handelt es sich in zwei Drittel (67 %) der Fälle um eine Amenorrhoe ohne pathologischen Befund am Genitale. Bei pathologischen Befunden am Genitale finden wir an 1. Stelle die Ovarialcyste (14 %), an 2. glandulärcystische Hyperplasie (12 %), an 3. Stelle weit weniger häufig Myome (6 %) und sehr selten an 4. Kombinationen wie z. B. Myom + Ovarialcyste etc.

Bei *Frauen über 40 Jahren* finden wir ganz andere Verhältnisse. Hier sind Amenorrhoeen ohne pathologischen Befund am Genitale nur in 22 % zu finden. Bei den pathologischen Befunden (78 %) nimmt die 1. Stelle mit 29 % die glandulärcystische Hyperplasie ein, die 2. Kombinationen von mehreren pathologischen Befunden mit 25 % (z. B. Myom + Ovarialcyste etc.). (Da mit zunehmendem Alter die Myomhäufigkeit ansteigt, ist bei einer diagnostizierbaren Ovarialcyste die Wahrscheinlichkeit eines gleichzeitig vorhandenen Myomknotens eben sehr gross), die 3. fast gleich häufig Myome mit 21 % und die 4. mit nur 3 % die Ovarialcysten.

Tabelle 2

PROZENTUALER ANTEIL DER AMENORRHOEFÄLLE
BEI PATHOLOGISCHEN BEFUNDEN AM GENITALE

Befund	Frauen unter 40 Jahren			Frauen über 40 Jahren		
	Anzahl	mit Amenorrhoe	%	Anzahl	mit Amenorrhoe	%
Glandulärcystische Hyperplasie	259	16	6,2 %	611	85	13,8 %
Myom	234	9	3,8 %	772	61	7,9 %
Ovarialcyste	301	19	6,3 %	152	8	5,2 %
Glandulärcystische Hyperplasie + Myom	35	1	3,3 %	261	44	16,8 %
Glandulärcystische Hyperplasie + Ovarialcyste	5	0	0 %	13	1	7,7 %
Glandulärcystische Hyperplasie + Ovarialcyste + Myom	6	0	0 %	32	4	12,5 %
Myom + Ovarialcyste	47	0	0 %	147	23	15,7 %

Bei Besprechung der Tabelle 1 sahen wir, dass 67 % unserer Amenorrhoeefälle «funktionell» bedingt sind. Auf diese wollen wir nun in der «Statistik» des zweiten Teiles näher eintreten.

2. TEIL

ABKLÄRUNG UND EINTEILUNG DER «FUNKTIONELLEN AMENORRHOE» NACH DER AETIOLOGIE

Es wurden die in den Jahren 1945—1955 untersuchten Amenorrhoe-fälle der Universitätsfrauenklinik und -Poliklinik Basel zusammengestellt. Wie schwierig sich die Abklärung gestaltete, geht daraus hervor, dass von den näher untersuchten 54 Fällen in 34 eine Hospitalisation notwendig war.

Trotz der genauen Durchuntersuchung war es nicht immer möglich zu einer sicheren Diagnose zu kommen.

Methodik der Abklärung

Hormonbestimmungen im Urin/24 Stunden*

- a) *17-Ketosteroide*: ($1 \times$ pro Zyklus bestimmt)
normal 7—16 mg, Mittelwert 9—10 mg
nach einer modifizierten Methode nach *Drekter*.
- b) *17—21-Dihydroxy-20-Ketosteroide*: ($1 \times$ pro Zyklus bestimmt)
normal 4—7 mg.
- c) *Phenolsteroid*e: ($2—3 \times$ pro Zyklus bestimmt)
Normalwerte in internationalen Einheiten (=IE)
- | | |
|-------------------|-----------------|
| 5.—13. Zyklustag | 50—150 IE/24 h |
| 13.—22. Zyklustag | 100—350 IE/24 h |
| 22.—28. Zyklustag | 100—450 IE/24 h |

Bestimmung nach M. Keller.

Es wird die gesamte Phenolsteroidausscheidung bestimmt, d. h. biologisch aktive und inaktive Komponenten zusammen. Diese Werte unterliegen aber grossen täglichen Schwankungen, was aus den oben angegebenen Normalwerten hervorgeht.

* Ich möchte hier noch für die Angaben von Dr. phil. M. Keller, Chef des Labors der Universitätsfrauenklinik Basel, danken.

d) *Oestrogene biologisch*: ($1 \times$ als Kontrolle der Phenolsteroiden im Zyklus bestimmt)

normal 25—125 Ratten Einheiten (RE)

nach *Allen-Doisy-Rosenmund*.

e) *Pregnandiol*: ($1 \times$ ca. am 22. Zyklustag bestimmt)

5.—17. Zyklustag unter 1 mg/24 h

17.—20. Zyklustag 1—8 mg/24 h

20.—25. Zyklustag 8—13 mg/24 h

25.—28. Zyklustag 2—3 mg/24 h

Pregnandiol ist ein Metabolit von Progesteron und Corticosteroiden und wird gravimetrisch bestimmt nach *Huber*, modifiziert nach *M. Keller* (publiziert unter *R. Wenner*).

f) *Follikel stimulierendes Hormon=FSH*: ($1 \times$ am 12.—19. Zyklustag bestimmt)

1) normal 10—50 Uterus Ratten Einheiten.

Eine 100prozentige Gewichtszunahme des Uterus: 1 Ut. Ratten Einheit oder Mäuse.
Modifizierte Bestimmung nach *Loraine*.

Nach älteren Bestimmungen in früheren Jahren in Mäuseeinheiten.

normal ca 50—100 ME/Liter.

vgl. *O. Kaeser* (1).

2) Oder in Uterus Mäuseeinheiten

nicht erhöht wenn Uterus Gewicht unter 25 mg

erhöht wenn Uterus Gewicht über 25 mg.

3) AZR I, III, II: Ausschluss von Gravidität und Indiz für FSH-Werte.

Weitere erhobene Befunde

1. *Genitalstatus*: Behaarungstyp
Grösse der Labien, Klitoris, Vagina, Uterus (Sondenlänge) und der Adnexe.
2. *Mammaentwicklung*:
3. *Behaarungstyp am Stamm, Konstitutionstyp, Entwicklungsgrad*
4. *Anamnese*: Menarche, Zyklus, Aborte, Geburten, Stillfähigkeit, Amenorrhoe beim Stillen, Dysmenorrhoe.
Genitalanamnese von Mutter und Schwestern.
5. *Basaltemperaturkurve*:
6. *Vaginalabstriche nach Papanicolaou*:*
7. *Grundumsatz, Plasmajod evtl. Jodspeicherung*

* Ich verdanke diese Befunde *Dr. J. Berger*, 1. Oberarzt und Chef des cytologischen Labors der Universitätsfrauenklinik Basel.

8. *Strichcurettagen und Curettagen*: Sondenlänge und Histologie bis $2 \times$ pro Zyklus (10. und 25. Tag)
9. *Sellaaufnahme*:
10. *Skelettaufnahmen*: speziell bei Wachstumsstörungen, Gonadendysgenese, Vermännlichung, Pubertas praecox
11. *Kohlenhydratstoffwechselprüfungen*: Traubenzuckerdoppelbelastung nach Staub
12. *Nebennierenrindenfunktionsprüfungen*: Thorntest, Robinsontest, Bestimmung der 17-Hydroxycorticoide.
13. *Pneumoretroperitoneum*: bei Nebennierenerkrankungen
14. *Leberfunktionsprüfungen*:
15. *Differentialblutbild, Senkung*: zur Erkennung organischer Affektionen
16. *Ausschliessung urologischer Missbildungen durch i. v. Pyelogramm*:
17. *Laparotomie*: in Spezialfällen
18. *Chromosomelle Geschlechtsbestimmung*: in Spezialfällen

Einteilung der Fälle

Wir haben 54 durchuntersuchte Fälle verarbeitet.

Ungeachtet intensiver Abklärung konnte nur in $\frac{2}{3}$ der Fälle eine sichere Diagnose gestellt werden.

Wichtig erschien uns die Frage, ob unter der Therapie periodenartige Blutungen auftraten oder nicht, dabei unterschieden wir zwischen «Blutungen» unter symptomatischer Therapie mit Sexualhormoninjektionen (=ja* oder nein* d.h. trotz Spritzen keine Blutungen) oder unter sonstiger Therapie (= ja oder nein).

Tabelle 3:

AUFSTELLUNG DER ABGEKLÄRTEN AMENORRHOEFÄLLE
NACH AETIOLOGIE, ALTER BEIM AUFTRETEN DER AMENORRHOE
ODER BEI PRIMÄRER AMENORRHOE BEI KLINIKEINTRITT, MENARCHE,
BLUTUNGEN UNTER SYMPTOMATISCHER ODER SONSTIGER THERAPIE,
HEILUNGSERFOLG, VORBEHANDLUNG.

Fall	Nr.	vorbe- handelt	Blutungen während d. Therapie	Heilung	Diagnose	Me- narche	Alter bei Auftreten d. Amenorrhoe od. bei prim. Amenorrhoe bei Klinik- eintritt
G E N I T A L							
S. A.	1	ja	nein*	nein	Rokitansky-Philipp-Syndrom		18 j.
M. M.	2	ja	nein*	nein	traumatische Endometrium- schädigung	13/14	38 j.
R. A.	3	ja	nein*	?	traumatische Endometrium- schädigung	16	29 j.
S. G.	4	ja	ja*	nein	Endometritis tbc	17	21 j.
W. E.	5	ja	ja*	nein	Endometrium Aetzung?	18	27 j.
W. F.	6	ja	ja*	nein	Métrose de réceptivité	16	20 j.
K. H.	7	ja	nein*	nein	Gonadendysgenese	keine	20 j.
G. Y.	8	ja	ja*	nein	Gonadendysgenese	keine	21 j.
H. F.	9	ja	ja*	nein	Gonadendysgenese	keine	26 j.
H. L.	10	nein	—	nein	Gonadendysgenese	keine	19 j.
G. M.	11	ja	ja*	nein	Corpus luteum Insuffizienz fibröses Ovar	11	13 j.
T. M.	12	ja	ja*	?	Corpus luteum Insuffizienz	12	35 j.
M. A.	13	ja	nein	?	Corpus luteum Insuffizienz	18/19	31 j.
R. R.	14	nein	ja	ja	Corpus luteum Insuffizienz	19	32 j.
S. N.	15	ja	ja*	nein	Corpus luteum Insuffizienz?	?	30 j.
W. M.	16	ja	ja*	nein	Corpus luteum Insuffizienz?	13	24 j.
B. M.	17	ja	ja*	nein	Hypofollikulin	16	18 j.
S. I.	18	nein	ja*	nein	Hypofollikulin	13	26 j.
P. S.	19	ja	ja* ?	ja	Hypofollikulin	13	21 j.
L. Y.	20	ja	ja*	ja	Hypofollikulin?	keine	25 j.
S. E.	21	ja	ja*	nein	Hypofollikulin?	13	22 j.
N. L.	22	ja	ja*	?	Hypofollikulin?	18	22 j.
J. C.	23	ja	ja*	nein	Hypofollikulin?	15	16 j.
R. J.	24	ja	ja*	nein	Hyperfollikulin	13	27 j.
G. M.	25	ja	ja*	nein	polycystisches Ovar	13	26 j.

Fall	Nr.	vorbe- handelt	Blutungen während d. Therapie	Heilung	Diagnose	Me- narche	Alter bei Auftreten d. Amenorrhoe od. bei prim. Amenorrhoe bei Klinik- eintritt
------	-----	-------------------	-------------------------------------	---------	----------	---------------	---

EXTRAGENITAL

S. B.	26	ja	ja	ja	Nebennierenadenom	14	29 j.
B. R.	27	nein	ja	ja??	Nebennierenhyperplasie	keine	22 j.
G. L.	28	ja	nein*	ja	Nebennierenrindenhyperfunktion. Cushing	18	20 j.
B. A.	29	nein	—	?	Nebennierenrindenhyperfunktion	10 ¹ / ₂	13 j.
B. D.	30	ja	ja*		Nebennierenrindenhyperfunktion	13 ¹ / ₂	14 j.
P. O.	31	ja	ja*		Nebennierenrindenhyperfunktion	?	25 j.
Z. J.	32	ja	ja*	?	Nebennierenrindenhyperfunktion?	11	20 j.
S.	33	ja	ja*	ja?	Nebennierenrindenhyperfunktion?	12/13	21 j.
P. R.	34	ja	ja*	nein?	Stress wegen Colitis ulcerosa	14	20 j.
B. H.	35	nein	ja	ja	Thyreotoxikose?	14 ¹ / ₂	23 j.
W. L.	36	ja	ja*	nein	Hypofunktion der Thyreoidea?	13	38 j.
A. K.	37	ja	ja*	ja	Hypophysär	keine	19 j.
C. E.	38	ja	ja*	nein	Hypofunktion der Hypophyse?	18	22 j.
H. B.	39	ja	ja*	nein	Sheehan	12-13	23 j.
(bisher)							
W. J.	40	ja	ja*	nein	Forme fruste Sheehan?	?	26 j.
R. H.	41	nein	ja*	nein	Craniopharyngeom?	keine	19 j.
S. E.	42	ja	nein	nein	Hauptzelladenom der Hypophyse	?	31 j.
W. M.	43	ja	nein	nein	fraglicher Tumor der Hypophyse	10 ¹ / ₂	27 j.
C. J.	44	ja	?	?	Diencephale Dysfunktion	13	22 j.
K. A.	45	ja	ja*	nein	Anorexie	18	32 j.
S. M.	46	nein	ja*	ja?	Anorexie	«keine»	15 j.
(abzuwarten)							
S. L.	47	ja	ja	ja	Anorexie	13 ¹ / ₂	14 j.
P. M.	48	ja	ja*	ja	Anorexie	13	18 j.
S. V.	49	ja	abzuw.	abzuw.	Anorexie	?	18 j.
M. L.	50	ja	ja*	abzuw.	Anorexie	12-13	22 j.
S. H.	51	nein	ja	ja	Anorexie	14 ¹ / ₂	22 j.
L. H.	52	nein	?	?	Grossesse nervöse?	13	20 j.
S. A.	53	ja	ja	ja	psychogen?	14 ¹ / ₂	22 j.
P. C.	54	ja	ja*	abzuw.	psychogen? (Hyperfollikulinie)	9 ¹ / ₂	35 j.

Zeichenerklärung: Unter Blutungen während der Therapie
ja = Blutungen unter aetiologischer Therapie
nein = keine Blutungen unter aetiologischer Therapie
ja* = Blutungen unter Sexualhormontherapie
nein* = keine Blutungen unter Sexualhormontherapie
? = nichts näheres bekannt.

1. Vorbehandlung:

Wie wir aus der grossen Anzahl an vorbehandelten Fällen, nämlich 44 von 54 ersehen können, handelt es sich *durchwegs um schwere Fälle*, d. h. Fälle, die erst nach erfolgloser Hormontherapie ins Spital eingewiesen wurden.

2. Periodenartige Blutungen nach Hormoninjektionen:

Von 38 Fällen, die Sexualhormone bekamen, *bluteten 33 Fälle* = $\frac{9}{10}$. Wenn wir einen Blick auf die 5 Fälle werfen, die nicht bluteten, so war der Grund in einem Fall (1) eine Genitalmissbildung, in 2 Fällen (2,3) fehlendes Endometrium, in Fall 28 ein Morbus Cushing und im letzten Fall (7) eine Gonadendysgenese mit chromosomell männlichem Geschlecht (Mosaiktyp).

3. Unter causaler Therapie:

Wurde in 7 von 11 Fällen das Wiedereinsetzen der Periodenblutungen erreicht.

4. Heilung:

Von 38 verwertbaren Fällen wurde unter aetiologischer Therapie ohne dauernde Hormongaben nur *in 12 Fällen* = $\frac{1}{3}$ eine Heilung erzielt!

5. Menarche:

Bei den uterogenen Amenorrhoeen finden wir gehäuft späte Menarchen nämlich 4 von 5 Fällen (Fälle 3, 4, 5, 6). Ein anderer Fall (45) zeigte im Anschluss an eine Geburt die Hormonstörung mit schwerer Anorexie.

Patientinnen mit später Menarche neigen nach Traumen, Geburten, Ätzungen oder Curettagen zu einer uterogenen Amenorrhoe.

MISSBILDUNG VON UTERUS UND VAGNIA

Bei den Missbildungen finden wir die mannigfaltigsten Varianten, die teilweise schon bei der Inspektion zu diagnostizieren sind, teilweise erst bei der Laparotomie. Die Behaarung ist normal und es

findet sich eine normale Mammadrüsenkörperentwicklung. Das äussere Genitale kann normal sein oder zeigt schon das Fehlen einer Vagina. Weiter führt der rektale Untersuchungsbefund, der einen fehlenden tastbaren Uterus zeigen kann. Endokrinologisch ergeben die hormonellen Untersuchungen bei vorhandenen Ovarien normale Werte, ebenso normale Vaginalabstrichbilder bei Bestehen einer Vagina.

Als typische Missbildung sahen wir einen Fall (S.A., KG 1948/1829; 1956/57 / 2137/41) von Rokitansky-Philipp-Syndrom. (vgl. Hauser, A. und Mitarbeiter) (1).

ENDOMETRIUM

In allen diesen Fällen finden wir normale oder leicht verminderte Phenolsteroid- und Pregnandiolausscheidungen, normale Vaginalabstriche und *kein* oder *ruhend*es Endometrium. Das äussere und innere Genitale ist normal ausgebildet, ebenso die sekundären Geschlechtsmerkmale wobei eine etwas schütterere Behaarung vorkommen kann.

Fall 2 ist eine Frau mit einer postpartalen uterogenen Amenorrhoe (vgl. J. Berger) ebenso Fall 3. Fall 4 zeigt uns eine Endometritis tbc, Fall 5 eine uterogene Amenorrhoe wegen Ätzung des Endometriums. Auffällig ist, wie schon erwähnt, dass 4 der endometriumbedingten Fälle eine späte Menarche aufweisen. Wir glauben, dass man hier eine Relation zwischen der späteren Menarche und der Restitutionschwäche des Endometriums nach traumatischer Schädigung (Geburt, Curettage, Ätzung) vermuten darf.

In Fall 3 findet sich ein obliteriertes Cavum mit einer Amenorrhoe seit einer in der 6. Woche nach der 2. Geburt vorgenommenen Curettage (nach erster Geburt Lösung der Placenta in Narkose, Perioden nachher wieder regelmässig).

Fall 4 S. G. geb. 1925 KG 1955/754

FA: o. B.

PA: 17j. Strabismusoperation

JL: Kommt wegen Oligo-hypo- bis sekundäre Amenorrhoe und wegen Kinderwunsch in die Behandlung.

1. Genitalanamnese:

Menarche 17 j. Perioden sehr selten nur 1 Tag (ausser nach Hormoninjektionen)
20 j. 3 Monate lang 2 mal wöchentliche Hormoninjektionen wegen Amenorrhoe.
21 j. 3 Wochen im Frauenspital St. Gallen wegen Oligo-hypomenorrhoe. D: Endometritis tbc, Amenorrhoe bei Hypoplasia uteri, Mantoux 1 : 10000 pos., rechte Lunge mit Primärkomplex (anschliessend drei Monate Kur im Lungensanatorium Wallenstadterberg) *
29 j. kam die Patientin in die poliklinische Behandlung ohne von dem vorangegangenen Spitalaufenthalt etwas zu sagen. Der Vaginalabstrich zeigte Hyperoestrogenismus.
30 j. Spitaleintritt zur Abklärung.

2. Genitalstatus und sekundäre Geschlechtsmerkmale:

Weiblicher Behaarungstyp mit normalen äusseren Genitalien. Niederer Damm, Uterus normal gross, derb, gut beweglich. Sondenlänge 8 cm. Salpingographie: Kleines unregelmässiges Uteruskavum. Das rasche Eindringen des Kontrastmittels in die Gefässe spricht für Endometritis tbc. Auf Grund dieser Befunde Operation: Rechtes Ovar normal, linkes cystisch vergrössert, Uterus und Tuben wurden total entfernt mit Probeexcision aus den Ovarien. Histologie: 1. Uterus und Tuben: Tbc des Cavums vorwiegend der tieferen Schichten. Recidivierende Salpingitis tbc. 2. Ovar: haselnuss-grosse zartwandige Cysten mit wässrigem Inhalt, daneben ein grau-bräunliches Mark von fasriger Konsistenz und eine homogene graue Rindenschicht.

3. Zur klinischen Endokrinologie wichtige Befunde:

Einmal leicht erniedrigte Hormonwerte mit Phenolsteroiden 58 IE, Pregnandiol 3,2 mg, 17-Ketosteroide 5,7 mg, sonst aber im Bereich der Norm: Phenolsteroiden 98 IE, 148 IE, Pregnandiol 0,5 mg, 1,6 mg, 3,2 mg. Im Vaginalabstrich sahen wir eine gute cyclusmässige Oestrogenwirkung. Die Basaltemperaturkurve war biphasisch. Grundumsatz +7. Grösse 162, Gewicht 77,5 kg (+15 kg).

4. Weitere Untersuchungsergebnisse:

Blutbild normal, Senkung 15/39, Blutdruck 115/70.

Epikrise:

Ein Fall mit einer scheinbar unerklärlichen Zyklusstörung bis Amenorrhoe. Bei den Untersuchungen wurden vollkommen normale Hormonwerte gefunden (Phenolsteroiden, Pregnandiol, 17-Ketosteroide, Vaginalabstriche, Basaltemperaturkurve, Grundumsatz, Blutbild) ausser der Senkung, die erhöht war. Die weitere Abklärung der Störung ergab dann die Endometritis tbc, deren einziger Hinweis die erhöhte Senkung und natürlich die Zyklusstörung war.

* Diese Befunde verdanken wir dem Frauenspital St. Gallen: Chefarzt: P.-D. Dr. O. Kaeser.

OVAR

A. Gonadendysgenesien

vgl. A. Hauser und Mitarbeiter (2)

Gemeinsame Merkmale:

1. Primäre Amenorrhoe
2. Stark infantile äussere Geschlechtsmerkmale und sehr spärliche Behaarung.
3. Infantile Uteri und Tuben (die Grösse des Uterus hängt wesentlich von der hormonellen Vorbehandlung ab. Ohne Therapie ist der Uterus so klein, dass er in der Peritoneumfalte verschwindet).
4. An Stelle der Ovarien wurden jeweilen weisse Leisten sehr unterschiedlicher Grösse gefunden, was zur Fehldiagnose «kleine Ovarien» verleiten könnte. Die Probeexcisionen aus diesen Leisten zeigten histologisch nie ovarielles Parenchym und Keimepithel. Retegewebe fand sich in zwei Fällen. Da oft rudimentäre mesonephrotische Elemente (Retegänge, Epooophororgebilde) in den Keimleisten vorhanden sind, ist der Ausdruck «Gonadendysgenese» anstelle von Gonadenagenese gewählt worden. (Grumbach und Mitarbeiter).
5. Unterschiedlich ist die Körpergrösse, nur einmal ein Kleinwuchs. Regelmässig Verzögerung im Knochenalter.

Auf weitere Unterschiede wird bei der Besprechung der Fälle eingegangen.

b) Einzelne Fälle:

Fall 7 K. H. geb. 1935, KG 1955/844

FA: o.B. Mutter 155 cm, Vater 165 cm, Bruder 165 cm gross.

PA: 5 j. Otitis media purulenta duplex recidivans

12 j. Angina mit Exanthem im Gesicht

14 j. Gelenkrheumatismus in Armen und Beinen (2 Wochen Kinderspital) seit-
her oft rheumatische Schübe.

JL: Kommt wegen primärer Amenorrhoe zur Behandlung.

Geburtsgewicht: 3200 g, sei eher klein gewesen. Fontanelle war bis ins 7. Lebensjahr offen, Körpergrösse immer klein, wurde deshalb 1 Jahr später in die Schule geschickt als die andern Kinder. Als 13 j. bekam sie Hormoninjektionen zum Wachsen, die

ÜBERSICHT ÜBER DIE WICHTIGSTEN BEFUNDE
BEI UNSEREN 4 FÄLLEN VON GONADENDYSENESIEN

Patient Fall Nr.	Grösse Ge- wicht	Alter Kno- chen- alter	Osteo- porose	Sella	Phenol- steroid IE/24 h	Pregnan- diol mg/24 h	17-Keto- steroid mg/24 h	FSH (RE) AZR	Papanicolaou- abstrich	GU	chromo- somes Ge- schlecht Blut/Haut	Vor- behand- lung
7 K. H. 20 J.	134 37 +3	20 16 -4	etwas	cher klein	56,0 89 79		10,2 8,0	ca. 15 AZRI neg.	vorwiegend Basal- u. Parabasalzellen	+20 +15	♂/♂ Mosaik- typ	ja
8 G. Y. 21 J.	163 50,1 -13	21 16 -5	keine	normal	52 52 22	1,0 2,0 0,7	8,5 7,5 8,3	ca. 20 AZRI -	selten Ober- flächenzellen Atrophie fast keine Oestrogen- wirkung	-2 -6 -2	♀/♀	ja
9 H. F. 26 J.	173 65,6 -8	26 20 -6	keine	normal	117 109 140 biologisch unter 10 RE	0,7 0,62 biologisch unter 10 RE	16,8 12,4 11,0	ca. 20 AZRI +	nur Basal- und Parabasalzellen	+34 +27	♂/♂	ja
10 H. L. 19 J.	153 36,5 -16	19 18 -1	keine	sehr klein	62 biologisch unter 10 RE	0,6 biologisch unter 10 RE	9,3	20 AZRI +	viel Ober- flächenzellen Mikrognathie Trichterbrust	-3	♀/♀ Mosaik- typ	keine

dann aber wegen Bauchschmerzen und Krämpfen abgesetzt werden mussten. Eine Wiederholung dieser Behandlung als 20 j. musste aus dem gleichen Grund gestoppt werden.

Untersuchungsbefunde:

1. *Genitalstatus + sekundäre Geschlechtsmerkmale:*

Ganz spärliche Schambehaarung, äussere Genitale unterentwickelt mit einem kaum so grossen Introitus wie die Urethralöffnung. Rektal fand sich ein kirschkerngrosses Knötchen an der Uterusstelle. Eine Dilatation des Muttermundes gelang nur mit dem kleinsten Hegarstift. Die Hysterographie zeigte ein hypoplastisches 3-zipfliges antevertiertes Cavum mit glatten unauffälligen Konturen und rechts eine schlanke Tube. Bei der vorgenommenen Probelaaparotomie war der Uterus in einer breiten Querfalte nur zu palpieren aber nicht zu sehen. Histologisch fand sich in einer Probe-excision des linken «Ovars» wenig fibröses Stützgewebe. Die Diagnose Ovar war nicht möglich, da keine Primordialfollikel, keine Zeichen reifender Follikel und nirgends Theca interna gefunden wurde.

Die Brüste waren infantil und die Warzen kaum ausgebildet.

2. *Abklärung von Missbildungen:*

i.v. Pyelogramm normal. Thoraxdurchleuchtung zeigte ein normales Bild mit einem etwas ausgeprägten Pulmonalbogen.

Knochenaufnahmen: Hand- und Knieskelett: Deutliches Zurückbleiben in der Entwicklung der dargestellten Knochenteile. Keine Zeichen einer Missbildung, insbesondere keine Madelung'sche Deformität. Offene Epiphysenfugen sämtlicher dargestellten Knochen ausser dem linken Oberschenkel. Varussellung der Knie. Chondrotische Apposition am lateralen rechten Tibiakopf. Etwas Osteoporose. Knochenalter 18 j. Augen: Angedeutete blaue Skleren. Strabismus concomitans convergens praecipue oculi dexter. Astigmatismus hyperopicus compositus rectus beidseits. Gefässanomalie im Gebiet der linken Macula (angedeutete juvenile Maculadegeneration).

3. *Hormonwerte, Vaginalabstriche, Grundumsatz, Sella, Grösse und Gewicht, chromosomales Geschlecht, siehe Tabelle 4*

In diesem Fall fand M. Danon bei der chromosomellen Geschlechtsbestimmung aus der Haut einen sogenannten Mosaiktyp.

4. *Weitere Laborbefunde:*

Blutbild: HB 83 %, Leucocyten: 4100, segm. 57, stab. 8, Eosinophile 1, Basophile 1, Lympho 28, Plasma o, Myelo 5 %. Thorntest normal, Robinsontest I: 2 mal pathologisch, Robinsontest II: normal. Wassermann Reaktion negativ. Calcium 11,5 mg %, Gesamtcholesterin 0,195 mg %, Harnstoff im Blut 13 mg %, Bilirubin 0,3 mg %, Blutzucker 75 mg %, Chloride im Serum 632 mg %, Kalium im Serum 17,6 mg %, Plasmajod 37,8 (normal 3,5—8,0) Takata negativ, γ -Globuline 6 Trübungs Einheiten, Thymol 2 Trübungs Einheiten, Traubenzuckerdoppelbelastung nach Staub normal. Stuhl: Benzidin negativ. Blutdruck 120/60.

5. *Vegetative Testung:*

Typus der unteren Erschöpfung des Sympathikus. Pseudovagotonie mit Steigerung der Sympathikusleistungsfähigkeit durch Spitalaufenthalt.

6. *Weitere Befunde:*

EKG: Synustachycardie. Diurese o.B. Stuhl: Chronische Obstipation.

Habitus: Proportionierter Zwerg.

Epikrise:

Es handelt sich um eine männliche (mosaikartige) Gonadendysgenesie mit Zwergwuchs, leichten Missbildungen und keiner Oestrogenwirkung im Vaginalabstrich.

Fall 8 G. Y. geb. 1934, KG 1954/1435, 1955/1510

FA: Eine zweite Schwester litt mit 17 Jahren an extremer Pubertätsmagersucht.
Sonst o.B.

PA: 3 j. Kuraufenthalt wegen Lungenaffektion.

Seit dem 12. Jahr sei sie nicht mehr richtig gewachsen (wächst aber jetzt als Folge der Hormontherapie ca. 2 cm im Jahr).

19 j. Tonsillectomie

JL: Kommt zur Abklärung und Behandlung der Amenorrhoe. Leidet an Appetitlosigkeit, Obstipation und chronischer Defatigatio. Das Gewicht sei immer konstant gewesen.

1. *Genitalanamnese:*

Menarche künstlich mit 17 Jahren. Letzte induzierte «Blutung» am 6. 4. 53 (19 j.)

2. *Genitalstatus und sekundäre Geschlechtsmerkmale:*

Sehr grazile infantil weibliche Patientin mit einer spärlichen Behaarung. Die grossen Labien sind fettlos, die kleinen gut entwickelt, Klitoris eher leicht hypertrophisch. Der Damm ist kurz und muldenförmig. Bei Einstellung ist eine ganz kleine Portio zu sehen. Rectal tastet man einen haselnussgrossen Uterus mit einem septumartigen Gebilde darüber, das sich nach beiden Seiten lateral hinzieht; Sondenlänge 3 cm. Bei der Probeparotomie sah man einen kleinen Uterus, der aber etwas grösser war, als bei Fall 7 und 9 mit kleinen normalen Tuben und einer weisslichen kleinen Keimleiste. Ein Ovar war nicht zu erblicken. Eine Probeexcision aus der weisslichen Leiste ergab histologisch kein Ovarialgewebe, höchstens Mesovar oder Stromabindegewebe. Mammae waren sehr schwach entwickelt mit kleinen schwach pigmentierten Mamillen.

3. *Abklärung von Missbildungen:*

Handskelett mit noch ziemlich breiten, nicht verknöcherten Epiphysenfugen.
Knochenalter 16 j. Augen: Fundus normalis.

4. Hormonwerte, Vaginalabstriche etc. siehe Tabelle Nr. 4

5. Weitere Laborbefunde:

Traubenzuckerdoppelbelastung nach Staub normal, ebenso Robinson- und Thorntest. Letztere waren wichtig zur Ausschliessung eines Morbus Addison, da auf der lateralen Abdominalhaut und lateralen Wangengegend sowie an der Mundschleimhaut besonders am oberen Gaumen bräunliche Pigmentationen gefunden wurden. Blutbild normal.

6. Weitere Befunde:

Blutdruck 90/50. EKG normal. In 3 Jahren ist die Patientin unter schwachen Oestrogendosen 5 cm gewachsen.

Epikrise:

Typischer Fall einer weiblichen Gonadendysgenese ohne Missbildungen, Normalwuchs und leichter Oestrogenwirkung im Papanicolaouabstrich der Vagina.

Fall 9 H. F. geb. 1929 KG 1955/1058

FA: Tbc belastet. Sonst o.B.

PA: Kinderkrankheiten: Masern, Otitis media. Bis ca 12 j. in Kontrolle der Tbc-Fürsorge. Sei erst ab dem 19. Altersjahr an richtig gewachsen (vorher klein)

JL: Kommt zur Abklärung und Behandlung der Amenorrhoe.

1. Genitalanamnese:

Menarche künstlich mit 18 Jahren auf Hormoninjektionen. Später noch zweimal auf Spritzen Blutungen. Letzte Blutung mit 25 Jahren 1954. Hin und wieder Wallungen.

2. Genitalstatus und sekundäre Geschlechtsmerkmale:

Grosse kräftige Patientin mit einer spärlichen Schambehaarung und einem äusserlich hypoplastischen Genitale, klaffender Vulva und normal grosser Klitoris. Bei der Operation fand sich ein kleiner aber ausgebildeter Uterus. An Stelle der Ovarien wurden kleine weisse Streifen gefunden. Diese zeigten histologisch folgendes Bild: Richtiges Ovargewebe liess sich nirgends nachweisen, keine Primordialfollikel, keine corpora fibrosa noch atretische Follikel. Etwas fibröses Stroma ovarii.

Mammae infantil mit kleinen flachen Warzen, kaum Drüsengewebe nachweisbar. Spärliche Achselhaare.

3. Abklärung von Missbildungen:

Knochen: Epiphysenfugen geschlossen, keine Osteoporose, Knochenalter 20 J.
Augen: o. B., i. v. Pyelogramm normal, Thoraxdurchleuchtung o. B.

4. Hormonwerte, Vaginalabstriche etc. siehe Tabelle Nr. 5

5. Laborbefunde:

Blutbild und Senkung normal. Wassermann negativ. Robinson- und Thorntest normal. Traubenzuckerdoppelbelastung nach Staub nicht pathologisch.

6. Weitere Befunde:

Blutdruck 135/90. EKG: vegetative Labilität. Vegetative Testung zeigte leichte Erschöpfungszeichen.

Epikrise:

Männliche Gonadendysgenesie mit Grosswuchs und keiner Oestrogenwirkung im Vaginalabstrich.

Fall 10 H. L. geb. 1936 KG 1955/1672

FA: Die Mutter (Menarche mit 14 Jahren) hatte bis zur 1. Gravidität epileptische Anfälle. Ihre Schwester bekam die Menarche mit 16 $\frac{1}{2}$ Jahren.

PA: Im August 1955 (19 j.) Extraktion sämtlicher Ober- und Unterkieferzähne.

JL: Spitaleintritt zur Abklärung der primären Amenorrhoe.

1. Genitalanamnese:

Primäre Amenorrhoe.

2. Genitalstatus und sekundäre Geschlechtsmerkmale:

Infantiles hyoplastisches äusseres Genitale mit einer spärlichen Schambehaarung. Vagina war für einen Querfinger durchgängig, die Portio sehr klein, darüber ein kleiner beweglicher anteflektierter Uterus mit einer ca 3 cm langen Sondenlänge. Die Probeparatomie zeigte einen ca 1—2 cm dicken kleinen Uterus. Die Ovarien waren grösser als bei den anderen Fällen, bestanden jedoch auch nur aus zwei dicken weissen Leisten. Die Histologie zeigte vollkommenes Fehlen von Follikeln. Im Präparat war dabei noch ein ausgebildeter Retschlauch zu sehen. Die Curettage ergab spärliches Material aus atrophischer Endometriumschleimhaut. Mammae infantil. Spärliche Achselbehaarung.

3. Abklärung von Missbildungen:

Die Patientin ist etwas klein, hat eine Trichterbrust und eine Mikrognathie. Es wurden keine urologischen Missbildungen gefunden. Sie hatte blaue Skleren, einen leichten Exophthalmus mit Lidspaltenvergrösserung und einem normalen Fundus. Knochen: Offene Epiphysenfugen. Knochenalter ca 18 j.

4. Hormonwerte, Vaginalabstriche etc. siehe Tabelle Nr. 4

In diesem Fall fand M. Danon bei der chromosomellen Geschlechtsbestimmung aus der Haut einen sogenannten Mosaiktyp.

5. Laborbefunde:

Blutbild normal, Senkung 10/27. Wassermann negativ. Thorntest und Traubenzucker-doppelbelastung nach Staub normal.

6. Weitere Befunde:

EKG normal, Thoraxdurchleuchtung normal. Blutdruck 85/60.

Epikrise:

Etwas kleine chromosomell weibliche Gonadendysgenesie mit Trichterbrust und deutlicher Oestrogenwirkung im Vaginalabstrich. Dies ist besonders bemerkenswert, da keine funktionstüchtigen Follikel vorhanden sind und eine nur geringe Phenolsteroidausscheidung besteht. Diese Hormonwirkung muss infolgedessen ganz der Nebennierenrinde zugeschrieben werden.

b) Besprechung der Gonadendysgenesien:

1. Vaginalabstriche:

Die Vaginalabstriche wiesen grosse Unterschiede auf: In Fall 9 wurde nur Basal- und Parabasalzellen gefunden, in Fall 10 hingegen vorwiegend Oberflächenzellen mit 20-30 % Acidophilen. Also komplette Atropie bis mässige Oestrogenwirkung.

2. Phenolsteroid:

Auch hier zeigten sich schwankende Werte: Geringe in Fall 7, 8, 10 bis zu mittleren Werten in Fall 9 (von 140 IE), dabei ergab die biologische Bestimmung hingegen einen Wert unter 10 Ut. Re.

3. Pregnandiol:

In einem Fall (8) fand sich eine überraschende Ausscheidung von einmal 2 mg.

4. 17-Ketosteroide:

Diese Werte bewegen sich im Bereiche der Norm.

5. Follikelstimulierendes Hormon: FSH:

Überraschenderweise fanden wir nie eine Erhöhung, wie es nach der bisherigen Literatur (vor 1955) zu erwarten gewesen wäre.

Hingegen war AZR I in zwei Fällen (9,10) im konzentrierten Morgenurin positiv.

6. Habitus und Behaarung:

In allen Fällen waren die primären und sekundären Geschlechtsmerkmale infantil weiblich, wobei bei Vorbehandlung mit grossen Oestrogendosen der Genitalstatus etwas weiter entwickelt gefunden wurde.

7. Wachstum:

Aspektmässig zeigte sich nur in Fall 7 eine wesentliche Verzögerung des Wachstums. Röntgenologisch hingegen wurde bei allen ein Rückstand im Knochenalter um 1—6 Jahre diagnostiziert.

8. Chromosomelles Geschlecht:

2 mal weiblich und 2 mal männlich, wobei in Fall 7 und 10 Mosaiktyp.

9. Blutdruck:

In zwei Fällen ist dieser normal und 2 mal hypoton.

10. «Blutung» auf Hormoninjektionen:

Fall 8 und 9 bluteten nach Hormoninjektionen, währenddem die Injektionen in Fall 7 wegen Krämpfen gestoppt werden mussten; Fall 10 bekam keine Hormonspritzen.

d) Schlussfolgerung:

Die Gonadendysgenesien geben Anlass, die ganze Auffassung über die Geschlechtsentwicklung des Menschen zu revidieren (Jost (1-4), Wilkins u. Mitarbeiter, Grumbach u. Mitarbeiter, Hauser (2) u. Mitarbeiter) da sich das Genitale bei Fehlen von Testes immer in weiblicher Richtung entwickelt, ob ein Ovar vorhanden ist oder nicht. Auch ohne Gonaden kann eine Geschlechtshormonproduktion festgestellt werden. Diese Hormone müssen infolgedessen von einem andern endokrinen Organ produziert werden, wahrscheinlich der Nebennierenrinde (3. Gonade), wobei auch eine geringe biologische Wirkung beobachtet werden kann (Fall 11).

B. Corpus luteum Insuffizienz

Wir stellten die Diagnose, wenn in den Hormonausscheidungswerten der zweiten Zyklushälfte wohl normale Phenolsteroiden aber kein oder zu wenig Pregnandiol vorhanden waren und wenn die Strichcurette in der 2. Zyklushälfte keine Transformation im Endometrium aufbau ergab.

C. Hypofollikuline: Störung.

a) Gemeinsames

Das Charakteristikum dieser Fälle besteht in hypohormonalen Vaginalabstrichbildern und niedriger Phenolsteroidausscheidung mit meist erhöhten FSH-Werten (Fälle No. 13, 14). In Fall 18, wo der FSH-Wert nicht erhöht war, haben wir anamnestisch eine Oligohypomenorrhoe und eine zu kurze Amenorrhöedauer, weshalb es auch nicht zu einer erhöhten FSH-Ausscheidung kommen konnte.

b) Beispiel

Fall 19 P. S. geb. 1928 KG priv.

(vgl. Hauser, A. (3) und Mitarbeiter)

FA: o.B.

PA: Seit einer Parotitis epidemica Zyklusunregelmässigkeiten.

21 j. auf einer medizinischen Klinik hospitalisiert wegen Hypotonie und Müdigkeit. Nachher keine wesentliche Besserung zu verzeichnen, Zyklus unregelmässig:

In einem halben Jahr nur noch 3 mal Mensesblutungen.

22 j. Menses immer noch ganz unregelmässig.

JL: Kommt ins Spital zur Behandlung der Mensesstörungen.

1. Genitalanamnese:

Menarche 13 j. regelmässig 22 täglich, 5 Tage lang bis 27 j. darauf nur noch 1½ tägige Blutungen,

22 j. Menses ganz unregelmässig: Hormonausscheidungswerte (8 Tage nach einer 1 täglichen Blutung) Phenolsteroiden 21 IE, 17-Ketosteroiden 12 mg/24h. Anschliessend

Behandlung mit Hypophysenvorderlappenhormon, darauf mit Follikel- und Corpus-luteum Hormonen. Was aber nur eine 1 tägige Blutung zur Folge hatte.

23j. nach 6 monatiger Amenorrhoe Hormonbestimmung: Phenolsteroid 109 IE, Pregnandiol 0,1 mg, 17-Ketosteroid 15,6 mg. Vaginalabstrich zeigte Atrophie. FSH über 400 Mäuse Einheiten/Liter (normal: 50—100 ME/l). Darauf wurde die Behandlung mit Kaufmannkuren fortgesetzt, was regelmässige «Zyklen» zur Folge hatte. Unter dieser Therapie senkten sich die FSH-Werte und die übrigen Hormonwerte normalisierten sich. Die Basaltemperaturkurve hingegen war irregulär.

25 j. nachdem ein Monat mit der Hormontherapie ausgesetzt worden war, ergaben die Hormonbestimmungen folgende Werte: Phenolsteroid 79 IE, Pregnandiol 2,3 mg. Der Vaginalabstrich zeigte keine Oestrogenwirkung mehr. Da der Zyklus dann hypomenorrhöisch wurde, nahm man die Hormontherapie nach 1 $\frac{1}{2}$ Monaten bis zum Alter von 26 Jahren wieder auf. Nachher keine Hormontherapie mehr. Der Zyklus blieb dann noch ein halbes Jahr hypomenorrhöisch, darauf wieder regelmässig mit biphasischer Basaltemperaturkurve und normalen Hormonausscheidungswerten z.B.

27 j. Phenolsteroid 157 IE, Pregnandiol 7,5 mg, 17-Ketosteroid 6,5 mg (am 22. Zyklustag) der Vaginalabstrich zeigte immer noch niedrige Oestrogenwerte mit einem hypohormonalen Zyklusverlauf.

28 j. Die Patientin wurde gravid!

2. Genitalstatus und sekundäre Geschlechtsmerkmale:

Normale Genital- und Achselbehaarung. Uterus und Vagina normal.

Epikrise:

Ein Fall einer Hypofunktion des Ovars wegen einer Parotitis epidemica mit einer über Jahre dauernden hormonellen Therapie, die zu einem beachtlichen vollständigen Erfolg geführt hat!

D. Hyperfollikuline Hormonstörung

Bei diesen Frauen finden wir äusserlich normale weibliche Behaarung, normale Brustkörperentwicklung und normale äussere und innere Geschlechtsorgane. In seltenen Fällen kann ein cystisch verändertes Adnex getastet werden. Die Diagnose wird durch hyperfollikuline Vaginalabstrichbilder, vermehrte Phenolsteroidausscheidung bei geringen oder fehlenden Pregnandiolwerten und schliesslich durch den histologischen Befund einer glandulär-cystischen Hyperplasie gestellt.

NEBENNIERENRINDE

Eine weitere endokrine Drüse, die häufig eine Amenorrhoe verursachen kann, ist die Nebennierenrinde. Ein auffälliges Zeichen ihrer langdauernden Überfunktion kann je nach dem betroffenen Anteil (3. Gonade etc.) ein Hirsutismus, eine Hypertonie oder eine Elektrolytstörung sein. Bei Hirsutismus und Amenorrhoe ist immer daran zu denken, dass die Nebennierenrinde die Ursache der Amenorrhoe sein könnte! In diesen Fällen kann, aber muss nicht, eine erhöhte 17-Ketosteroidausscheidung gefunden werden.

Nach J. W. Jailer hat die Mehrzahl der Frauen bei erhöhter 17-Ketosteroidausscheidung und Hirsutismus regelmässige Menstruationen. Eine zweite Ursache des Hirsutismus sind polycystische Ovarien (Stein-Leventhal). Jailer beschreibt 27 Fälle mit polycystischen Ovarien, die, abgesehen von einem, alle eine Amenorrhoe hatten. Weiter unterscheidet er einen konstitutionellen oder idiopathischen Hirsutismus mit normaler Menstruation und normaler 17-Ketosteroidausscheidung.

1. *Tumor: Adenom:*

Fall 26 S. B. geb. 1924 KG 1954/55 / 1970/12

(vgl. A. Hauser und Mitarbeiter) (4)

In Fall 26 war die Aetiologie der Amenorrhoe ein entartetes Nebennierenrindenadenom, also ein Tumor der sogenannten 3. Gonade, welches zu einer Vermännlichung mit Bartwuchs, tiefer Stimme und Klitorisvergrösserung führte. Die ausgeschiedenen Hormonmengen zeigten eine enorme Vermehrung der 17-Ketosteroide, der 17-Hydroxy-20-Ketosteroide, der Phenolsteroiden und eine Erhöhung der Oestrogene biologisch. Der Vaginalabstrich wies trotz der erhöhten Oestrogene (biologisch) ein atrophisches Bild auf. Nach Entfernung des Adenoms normalisierten sich alle ausgeschiedenen Hormonmengen, im Vaginalabstrich trat eine Oestrogenwirkung wieder auf und schliesslich fand die Amenorrhoe durch eine Menstruation ihren Abschluss.

2. *congenitale Hyperplasie:*

Fall 27 B.R. geb. 1934 KG 1955/1171

(vgl. A. Hauser und Mitarbeiter) (5).

In Fall 27 handelt es sich um eine typische erst im Erwachsenenalter diagnostizierte congenitale Nebennierenrindenhyperplasie. Die Diagnose stellten wir auf Grund der typischen Anamnese mit heterosexueller Pupartas praecox, von Chromatogrammen der 17-Ketosteroiden, Nebennierenstimulationsprüfungen und Hemmversuchen mit Fluorohydrocortison. Im übrigen sind alle andern Hormonwerte typisch für eine hormonelle Überfunktion der dritten Gonaden in der Nebennierenrinde mit der typischen Virilisation.

Eine Cortisonbehandlung erzielte eine Feminisierung und das Auftreten der Menses.

Zusammenfassung der Fälle 26 und 27

Beide zeigten eine extrem starke Virilisierung durch ein Nebennierenrindenadenom respektive eine congenitale Nebennierenrindenhyperplasie, was in beiden zur Atrophie der Genitalschleimhaut, zur Verhinderung der Menarche in einem und zum Erlöschen des Zyklus im andern Fall führte. Diese Erkrankungen zeigten nicht nur eine erhöhte Androgenproduktion der Nebennierenrinde, sondern auch der Oestrogene. Trotz den stark erhöhten Oestrogenen zeichnete sich im vaginalen Abstrich, Uterus und Endometrium keine biologische Wirkung ab. Dies kann man sich nur durch den neutralisierenden Effekt der ebenfalls stark erhöhten Androgene am Erfolgsorgan erklären. Auch waren die Ovarien sehr wahrscheinlich in beiden Fällen durch die erhöhte Sexualhormonproduktion der Nebennierenrinde stillgelegt, wurden aber nach Behandlung der überschüssigen Produktion der Nebennierenrinde wieder hormonell aktiv.

3. Hyperfunktion:

Weiter sind noch 6 Fälle von Überfunktion der Nebennierenrinde aufgeführt. Allen charakteristisch ist: Vermehrte 17-Ketosteroidausscheidung, normale Phenolsteroid- und virile Behaarung und im vaginalen Abstrich keine Oestrogenwirkung. AZR 1 ist 2 mal positiv.

Leider ist es noch nicht möglich zwischen ausgeschiedener Androgen- und Phenolsteroidmenge eine Relation festzustellen, die einen Hinweis auf die biologische Inaktivierung des Follikelhormons am Receptor (Vaginalepithel und Endometrium) geben würde.

Fall 28 G. L. geb. 1931 KG 1953/426

FA: o.B.

PA: 7 mal Angina, 18 j. Bürgerspital wegen Tetanie.

JL.: Eintritt zur Abklärung endokriner Störungen: Amenorrhoe von 1½ Jahren.

1. *Genitalanamnese:*

Menarche 18 j., Obligomenorrhoe in Abständen bis zu 3 Monaten 4—5 tágig, normal stark, Amenorrhoe seit 1½ Jahren nach vorausgegangenen erfolglosen Hormonkuren bei Privatärzten.

2. *Genitalstatus und sekundäre Geschlechtsmerkmale + Habitus:*

Starke Hyperaemie bis Violettfrärbung von Vulva und Vagina. Uterus wegen Adipositas nicht abgrenzbar. Sondenlänge 7 cm, bei Curettage wurde kein Material erhalten. Klitorishypertrophie, Brüste mittelgross, schlaff, Warzen eingezogen.

Rotes aufgedunsenes Vollmondgesicht, dicker Hals, teigige Haut, dicker Bauch mit Striae und zarte Extremitäten. Während des Spitalaufenthaltes Bartwuchs.

3. *Zur klinischen Endokrinologie wichtige Befunde:*

Phenolsteroido 196 IE, FSH unter 15 Uterus Ratten Einheiten, 17-Ketosteroido 45,5 mg (diese erhöhen sich fortwährend bis auf 96 mg/24h) Vaginalabstrich: Keine Oestrogenwirkung. Sella auffallend klein und seicht.

4. *Weitere Untersuchungsergebnisse:*

Blutdruck 135/110, Hb 105 % (erhöht), Leucocytose: 12 400, segm. 74,5 %, stab 7,5 % Mono 9,0 %, Lymphoc. 9,0 %, Eosinophile 0 %, Senkung ¾, Grösse 146 cm, Gewicht: 50 kg (+4). Rest-N, Bilirubin, Thorn-Robinsonstest, Takata, Hanger, Weltmann normal. Etwas verlängerte Galaktoseausscheidung. Grundumsatz —21 %. EKG Synstachycardie. Diagnose: Morbus Cushing.

5. *Therapie und Verlauf:*

Die Patientin wurde auf die Chirurgie verlegt und dort die linke Nebenniere entfernt, deren Histologie folgendes erbrachte: Keine wesentliche Veränderung, ganz kleine Adenome in der Rinde mit deutlicher Lipoidspeicherung.

Nach der Operation sanken die 17-Ketosteroido auf Werte zwischen 10 und 20 mg, ausserdem traten die Perioden wieder regelmässig 3—4 wöchentlich auf.

Bei einer Nachkontrolle im folgenden Jahr wurde der Blutdruck auf 155/100, die 17-Ketosteroido zwischen 10 und 20 mg/24h und regelmässige Perioden gefunden. Keine wesentliche Änderung des Blutdruckes und des Habitus.

Epikrise:

Wieder kam es wegen Überfunktion der Nebennierenrinde bei einem Fall von typischen Morbus Cushing zu einer Amenorrhoe nach vorangegangenen Zyklusstörungen. Trotzdem chemisch Phenolsteroid im Urin im Bereich der Norm bestimmt werden konnten, kamen diese am Vaginalepithel zu keiner Wirkung infolge des neutralisierenden Effektes der ebenfalls stark erhöhten Androgene. Nach operativer Entfernung von Nebennierenrindengewebe traten die Zyklen wieder spontan auf.

THYREOIDEA

Nach J. Lederer (1) kommen Amenorrhoe und Menstruationsstörungen bei Schilddrüsenstörungen in folgenden Prozentzahlen vor:

1. *Hyperthyreose* (1387 Fälle) Amenorrhoe 1,7 %, Oligomenorrhoe 1,15 %, Menorrhagien 0 %, Hyperfollikulinie 17,52 %, normale Menstruationen 79,3 %.

2. *Hypothyreose* (247 Fälle): Amenorrhoe 6,8 %, Oligomenorrhoe 13,8 %, Menorrhagien 27,5 %, Hyperfollikulinie 16,2 %, normale Menstruationen 35,7 %.

Der gleiche Autor (2) beschreibt 3 Fälle von Myxoedem mit einem Vaginalabstrich ohne Oestrogenwirkung, wobei dieser nicht nach Oestrogengaben, sondern erst nach Thyroidhormongaben wieder normal wurde.

1. Überfunktion:

Charakteristisch ist bei Hyperthyreose, dass wir wohl im Bereich der Norm sich befindende Sexualhormonmengen im Urin bestimmen können, dass wir aber am Vaginalepithel und Endometrium keine biologische Wirkung feststellen können. Der äussere Habitus zeigt normale sekundäre Geschlechtsmerkmale und die Anzeichen der Schilddrüsenüberfunktion.

Fall 35 wurde mit einer Amenorrhoe von 15 Wochen mit Verdacht auf missed abortion eingewiesen. Das Vorliegen einer Gravidität wurde durch die AZR nicht bestätigt. Bei der weiteren Untersuchung fand sich eine Hyperthyreose: Grundumsatz +61 % (erhöht), erhöhtes Plasmajod (12,7 y %), Sinustachycardie (125). Die Diagnose

der vegetativen Testung lautete: Enorme sympathische Hypertonie mit beginnender Erschöpfung. Die hormonellen Untersuchungen ergaben normale Phenolsteroid- mit 173 IE/24h und 231 IE/24h, normale Pregnandiolwerte mit 1—6 mg hingegen im Vaginalabstrich eine geringe Oestrogenwirkung mit 25 % Acidophilen. Das Endometrium war histologisch mit Entzündungszellen und Nekrosen durchsetzt. Die Patientin wurde auf die medizinische Klinik des Bürgerspitals verlegt, wo sie mit thyreostatischen Mitteln behandelt wurde.

In dem Fall kommt als Erklärung der Amenorrhoe nach Ausschluss einer Gravidität die hier gefundene Hyperthyreose in Frage. Trotz normal ausgeschiedenen Sexualhormonmengen war nur eine geringe biologische Wirkung am Vaginalepithel und Endometrium zu sehen.

2. Unterfunktion:

Bei einer Unterfunktion finden wir äusserlich einen pastösen Habitus mit normaler Brustdrüsenkörperentwicklung (es kommt hier wesentlich auf den Beginn der Störung an, ob erst im Erwachsenenalter oder schon in der Pubertät), geringe oder schütterere Schambehaarung, tiefe Sexualhormonwerte im Urin und keine biologische Wirkung am Vaginalepithel, weiter einen tiefen Grundumsatzwert.

Im Fall 36 kam im Anschluss an eine Strumectomy wegen Hyperthyreose zu unregelmässigen Perioden, dann zu einer Amenorrhoe. Eine postthyreoprive Hypothyreose war nicht sicher nachzuweisen. Der Grundumsatz betrug +6 %, doch bestand anamnestisch eine merkliche Gewichtszunahme. Verordnete Sexualhormonkuren zeigten wechselnden Erfolg. 2 Jahre nach der Operation war der Grundumsatz -2 %, das FSH unter 85 ME/24h (tief), die Phenolsteroid- 11 IE (tief), die 17-Ketosteroid- 10,6 mg (normal). Die Curettage ergab atrophisches Endometrium. Blutungen können nach wie vor nur durch Kaufmannkuren ausgelöst werden. Später wurde wegen tiefem Grundumsatz Thyroxin gegeben, worauf (ohne Sexualhormone) regelmässige Perioden auftraten. Ex juvantibus war so der Beweis der thyreogenen Ursache der Amenorrhoe und Zyklusstörung erbracht.

Typisch ist hier für die hypophysäre Störung die geringen Phenolsteroid- und FSH-Werte. Eine jahrelange Behandlung mit Kaufmannkuren führte zu keinem spontanen Einsetzen der Perioden. Erfolg brachten erst Thyroxingaben.

HYPOPHYSE

Hypophysäre Amenorrhoe haben wir in unserem Krankengut bei primärer Hypofunktion, bei postpartaler Hypofunktion und bei Tumoren gefunden. Alle endokrinologischen Untersuchungen zeigten eine Hypofunktion + geringe Sexualhormonmengen im Urin, genitale und mammäre Hypoplasie, hypohormonales bis atrophisches Bild des Vaginalabstriches, fehlendes Endometrium. Dazu kamen andere Zeichen hypophysärer Störung z.B. Gesichtsfeldausfall, Wachstumsstörungen, Ausfallen der lateralen Augenbrauen etc.

1. Hypofunktion

a) primär, 2 Fälle

b) post partal (Sheehan)

Der folgende Fall ist ein Sheehan-Syndrom mit den Zeichen partiellen Ausfalls von Hypophysenfunktionen.

Fall 39 H.B. geb. 1920 KG Poli 1955

PA: 15 j. Tonsillectomie

1. Genitalanamnese:

Menarche 12—13 jährig, normal stark, regelmässig 4 wöchentlich, 5 tägig, mit Kreuzschmerzen.

31 j. Geburt: Sectio caesarea wegen Wehenschwäche (Mädchen 3420 g, 50 cm) Nachher Perioden bis zur 2. Geburt regelmässig.

33 j. 2. Geburt: Nephropathie, Praeeklampsie und Placentarretention mit nachfolgender manueller Lösung. Das Haemoglobin sank im Wochenbett von 85% auf 54% ab. Der Blutdruck war 180/100, das Blutbild normal, Agalaktie. Im Wochenbett bekam die Patientin noch eine marantische Parotitis und eine Stomatitis aphthosa. Seither keine spontanen Perioden mehr. 8 Monate nach dieser Geburt wurden 1 Jahr lang jeden 2. Tag Hormoninjektionen verabreicht, worauf die Blutung jeweils ganz schwach kam (34 j.) Keine Wallungen.

34 j. wurde die Patientin wegen eines Myxoedemes (Grundumsatz —21%) behandelt. Besserung mit Thyreoideapraeparaten. Im gleichen Jahr trat bei Behandlung mit Sexualhormonen eine Allergie (Quinke Oedem, Urtikaria) auf.

2. Genitalstatus und sekundäre Geschlechtsmerkmale:

Vagina eng, Portio klein, Uterus anteflektiert wahrscheinlich klein, Adnexe frei. Fast keine Pubes und Axillarbehaarung, ebenso Fehlen der lateralen Augenbrauen (was bei Sheehan-Syndromen charakteristisch ist) Vitiligo der grossen Labien und im Gesicht. Nichtnachwachsen der Pubesbehaarung. Keine Hautpigmentierungen.

3. Zur klinischen Endokrinologie wichtige Befunde:

Phenolsteroid 93 IE, Pregnandiol 0,95 mg, 17-Ketosteroide 12,3 mg, Vaginalabstrich: Fast keine Oestrogenwirkung, viel Basal- und Intermediärzellen (Acidophile 0%, Kariopyknose 5%) Sella im Bereich der Norm.

4. Weitere Untersuchungsergebnisse:

Gewicht 81,2 kg, Grundumsatz —21 %, Blutbild normal. Traubenzuckerdoppelbelastung normal. Vegetative Testung ergab Anzeichen von Hypothyreoidismus. Die Patientin fühlt sich seit der 2. Geburt weniger arbeitsfähig.

Epikrise:

Es handelt sich um ein ausgesprochenes Sheehan-Syndrom mit grossem Blutverlust bei der Geburt, anschliessende Agalaktie, Haarausfall in Axilla und Augenbrauen, nicht Nachwachsen der Pubesbehaarung, Pigmentarmut, Amenorrhoe, starke Hypothyreose mit myxoedematösen Zügen, keine laboratoriumsmässig nachweisbare Nebennierenrindeninsuffizienz aber subjektiv erhöhte Ermüdbarkeit. Verabreichung von Thyreoideapraeparaten brachte leichte Besserung, aber auch mit Sexualhormonen zusammen konnten keine regelmässigen Zyklen ausgelöst werden. Hormonell haben wir geringe Phenolsteroidausscheidung, eine starke Atrophie des Genitales und eine geringe Oestrogenwirkung im Vaginalabstrich als Folge einer zu geringen hypophysären Stimulation der untergeordneten endokrinen Drüsen (hypothyreotische Zeichen, Ermüdbarkeit etc.)

A. Tumor der Hypophyse

Fall 42 S. E. geb. 1924 Poli KG 1955, KG 1956/1243

1. Genitalanamnese:

Menarche 11 jährig, 3—12 wöchentlich 3—4 tägig.

29 j. 1. Geburt: Sectio wegen Nephropathie und Praeeklampsie (!) Kind: Knabe 2070 g und 46 cm gross. Hatte 4 Monate nach der Geburt noch keine Perioden trotz Hormoninjektionen. Klagte über Kopf- und Kreuzschmerzen (kein Schwindel, keine Oedeme).

30 j. Partus praematurus Mens VII bei schwerer Nephropathie (!) Kind gesund.

2. Genitalstatus:

Portio o. B. Uterus retrovertiert gestreckt, nicht vergrössert, eher etwas weich, Brüste o. B.

3. Verlauf:

31j. radikale Entfernung eines walnussgrossen, prall-elastischen am Tuberkulum sellae sitzenden 8 g schweren Tumors, welcher den Hypophysenstiel und die Hypophyse plattdrückend nach hinten zu komprimierte. Histologisch war es ein chromophobes Hypophysenadenom. Da nicht sicher alles Tumorgewebe entfernt werden konnte, wurde nachbestrahlt. 2 Monate nach dieser Operation hormonelle Untersuchungen: Phenolsteroid 107 IE, FSH unter 10 Uterus Ratten Einheiten, der Vaginalabstrich zeigte eine hypohormonales Bild. Blutdruck 115/75, Grundumsatz +5% und -7%. EKG normal. Wassermann negativ. 3 Monate nach dieser Operation traten wieder Periodenblutungen auf, dann nach einer Pause von 6 1/2 Wochen und wieder nach 4 Wochen, darauf folgte eine graviditätsbedingte Amenorrhoe, die durch eine komplikationslose Zwillingsgeburt ihren Abschluss fand. Darauf wieder regelmässige Perioden.

Epikrise:

Es kam wegen eines hypophysären Hauptzelladenoms mit Kompression der Hypophyse zu Blutungsunregelmässigkeiten. Nach der Operation (Belassung der Hypophyse) vorgenommene Untersuchungen zeigten den langsamen Beginn einer endokrinologischen Funktion der Hypophyse mit einem hypohormonalen Vaginalabstrich und einen schon normalen Phenolsteroidspiegel.

Es ist erstaunlich wie schnell sich die Hypophyse und der Hypothalamus von diesem operativen Eingriff mit Nachbestrahlung erholt haben.

D I E N C E P H A L O N

Für eine diencephale Dysregulation können wir ein fragliches Beispiel anführen. In Fall 44 wurde die Amenorrhoe, die hyperfollikuline Befunde zeigte, erst durch Largactil aufgehoben. Wir nehmen deshalb an, dass dies eine diencephale Störung war.

A N O R E X I E M E N T A L E

Eine Zwischenstellung zwischen reiner organischer Unterfunktion und psychischen Einflüssen, die schon lang bekannt sind (z.B. Fluchtamenorrhoe, Ghettoamenorrhoe, vgl Martius, Nochimowski)

nimmt die Anorexie mentale ein. Noch ist nicht abgeklärt, ob primär die organische Schwäche der Hypophyse und des Diencephalons besteht oder ob die Psyche abnorm ist. Am häufigsten dürfte das Primäre die Neurose sein, als deren Folge die Anorexie mit der aus ihr resultierenden Hormonstörung zu betrachten ist. Für diese Annahme spricht, dass der Grossteil der Anorexien verwöhnte und umhegte Einzelkinder betrifft. Dabei spielt eventuell eine vererbliche Schwäche der Hypophyse und des Diencephalons mit. Sichtbar wird sie durch eine späte Menarche und frühere (nach dem 30. Altersjahr) Menstruationsunregelmässigkeiten. Nach Georgi ist die Anorexie mentale (Pubertätsmagersucht) ein psychopathologisches Syndrom (funktionell-reversible Störung im Sinne eines Stammhirnsyndroms) mit Störung der Entgiftungsfähigkeit der Leber, nachweisbar durch den Hippursäuretest. Wir betrachten diese Leberstörung als Folge der Anorexie (Hungerstoffwechselstörung) und die Anorexie Folge der psychischen Fehleinstellung.

3 Fälle wurden durch psychische Führung, kalorienreiche Diät und Hormongaben, 2 durch psychische Führung und kalorienreiche Diät allein geheilt, d.h. regelmässige Perioden erreicht. In einem Fall hatten wir bisher keinen Erfolg und in einem andern ist wegen Fernbleibens nichts über den weiteren Verlauf bekannt.

Dass man durch psychische Führung und kalorienreiche Diät einen Erfolg erreichen kann, spricht für die Aetiologie in dem Sinne, dass das Primäre die Neurose und dadurch Verminderung des Esstriebes ist. Der Hungerzustand führt zur Insuffizienz des gonadalen Sektors bei normalem Funktionieren der übrigen endokrinen Organe bei extremer Schonstellung.

PSYCHE

Diese Gruppe enthält 4 Frauen mit psychogenen Amenorrhöen.

Fall 52 mit 20 Jahren Grossesse nerveuse. Fall 53 Amenorrhoe mit 22 Jahren und Auslösung der Periode durch Largactil, Fall 54: Amenorrhoe mit 35 Jahren seit Tubensterilisation (zeitweise vorher Hyperfollikulinie).

Die Vaginalabstriche zeigten schwache bis mässige Oestrogenwirkungen, die ausgeschiedenen Hormonmengen bewegten sich an der unteren Grenze der Norm entsprechend der 1. Zyklushälfte.

ALLGEMEINE SCHLUSSFOLGERUNGEN

1. Eine genaue endokrinologische Abklärung der Amenorrhoe benötigt Zeit, Geduld (von Patient und Arzt), einen grossen Apparat und Geld. Aus diesen Gründen wird diese Abklärung nur selten richtig durchgeführt, da zudem meistens noch eine vorübergehende Hospitalisation nötig wird (Vielzahl der Untersuchungen).
2. Die heutigen endokrinologischen Untersuchungsmethoden genügen nicht immer, alle Amenorrhoeefälle erschöpfend aufzuklären.
3. Wohl lässt sich oft beurteilen, ob eine Amenorrhoe z. B. hyperfollikulin oder hypofollikulin ist, oder ob eine Corpus luteum Insuffizienz vorliegt. Aber was die Ursache der Störung z. B. der Hyperfollikulinie ist, ersehen wir nur selten aus unseren Untersuchungen. Bei unseren genau abgeklärten Fällen konnte nur in zwei Dritteln eine «sichere» Diagnose gestellt werden.
4. Besonders lückenhaft ist die Erfassung der Störung und deren Lokalisation bei Vorliegen einer Hypo-, Hyper- oder Disregulation, wenn diese *zentral* zu suchen ist, also in Hypophyse, Hypothalamus oder Cortex.
5. Weiter ist der «Hormonverbrauch» der Peripherie, nämlich im Uterus, Endometrium, Vaginalepithel, Brustdrüsen unbekannt.
6. Von folgenden Organen können wir mindestens eine Unterfunktion oft erfassen: Nebenniere, Pankreas (Insulin) und Thyreidea. Eine *Überfunktion* ist nur bei den Schilddrüsen sicher zu diagnostizieren, bei den Nebennierenrinden aber nur schwer zu erfassen.
7. Sehr häufig ist die *extragenital* bedingte Amenorrhoe, wobei den Anorexien mehr als bis anhin Beachtung zu schenken ist (Kalorienbilanz nötig). Die rein *ovariell* bedingte Amenorrhoe ist in unserem ausgesuchten Material hingegen sehr selten (ca. $\frac{1}{3}$).

8. Über 90% der Amenorrhoeefälle bekommen durch Hormoninjektionen Blutungen. Eine «definitive Heilung» wurde in unseren schweren Fällen nur in $\frac{1}{3}$ erreicht.
9. Aus den absoluten Werten der chemisch und biologisch bestimmten ausgeschiedenen Sexualhormonmengen kann kein Schluss weder auf die biologische Wirksamkeit im Körper noch auf deren Bildungsort gezogen werden. Die Höhe der 17-Ketosteroidausscheidung ist kein sicheres Mass für die Androgenwirkung am Receptor. Das beste Indiz für den zyklischen Ablauf, die relative Stärke der weiblichen gonadalen Hormonproduktion und vor allem deren Wirksamkeit am Receptor gibt der Vaginalabstrich, die Basaltemperaturkurve und die Strichcurette.

LITERATURVERZEICHNIS

- Berger, J.*: Gynaecologia 140, 243, 1955
- Danon, M.*: Schweiz. med. Wchschr. 87, 294, 1957
- Dingemanse, E., L. G. Huis* in 'T Veld and S. L. Hartogh-Katz: J. clin. Endocr. 12, 66, 1952
- Fey, Martin*: Dissertation: in Vorbereitung
- Georgi, F.*: Der Nervenarzt 22, 365, 1951
- Grumbach, M. M., J. J. Van Wyk* and L. Wilkins: J. clin. Endocr. 15, 1161, 1955
- Hauser, A.* (1) und Mitarbeiter: in Vorbereitung
- Hauser, A.* (2), M. Keller und R. Wenner: Schweiz. med. Wchschr. 86, 299, 1956
- Hauser, A.* (3), M. Keller und R. Wenner: Therapeutische Umschau 15, 5, 1958
- Hauser, A.* (4), M. Keller, R. Wenner und A. Werthemann: Ciba-Symposium 4, 51, 1956
- Hauser, A.* (5), M. Keller, Th. Koller und R. Wenner: Schweiz. med. Wchschr. 86, 1054, 1956
- Jailer, J. J.* and R. L. Van de Weile: Gynaecologia 138, 276, 1954
- Jost, A.*: 1. Arch. Anat.: 36, 271, 1947
 2. Gynec. et Obstet. 49, 44, 1950
 3. Rec. Progr. Hormone Res. 8, 379, 1953
 4. C. R. Soc. Biol. (Paris) 141, 126, 1947
- Kaeser, O.*: 1. Gynaecologia 128, 2, 1949
 2. Gynaecologia 127, 220, 1949
- Keller, M.*: Gynaecologia 136, 358, 1953
- Lederer, J.*: 1. Rev. Lyonnaise Méd. 214, 1953
 2. Ann. Endocr. (Paris) 15, 287, 1954
- Loraine, J. A.* and J. B. Bown: The J. clin. Endocr. and Metabolism 16, 1180, 1956
- Martius, H.*: Dtsch. med. Wchschr. 71, H 9/12, 1946
- Nochimowski, N.*: Med. Klin. München No 16, 1946
- Wenner, R., M. Keller* und A. Hauser: Gynaecologia 143, 159, 1957
- Wilkins, L., M.M. Grumbach* and J.J. Van Wyk: J. clin. Endocr. 14, 1270, 1954

